AUS DEM RÖNTGENINSTITUT DER UNIVERSITÄT, DIREKTOR PROF. Dr. AD. LIECHTI UND DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT (HALLERIANUM) DER UNIVERSITÄT BERN (DIREKTOR PROF. Dr. A. von MURALT).

Arbeit unter Leitung von Dr. W. Wilbrandt.

Permeabilitätsänderungen der Erythrocyten unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER WÜRDE EINES DOCTOR MEDICINAE DER UNIVERSITÄT BERN

vorgelegt von

KASPAR BURGENER

aus Visp

Buchdruckerei Schüpfheim A.-G. — 1942

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. A. Liechti von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 4. März 1942.

Der Dekan der Med. Fakultät:
v. Muralt.

PERMEABILITÄTSÄNDERUNGEN DER ERYTHROCYTEN UNTER DEM EINFLUSS VON RÖNTGENSTRAHLEN.

H. Holthusen hat 1922 Versuche veröffentlicht, aus denen hervorgeht, dass starke Röntgenbestrahlung an Erythrocyten eine beträchtliche Haemolyse zur Folge hat. Er verwendete Schafblut, das mit Kochsalzlösung gewaschen wurde und mit dem dann stark verdünnte Suspensionen in isotonischen Lösungen verschiedener Salze hergestellt wurden. Diese Suspensionen wurden in Ampullen eingeschmolzen und mit einem Radiosilex-Apparat (80 KV, 8 MA, 13 cm Abstand, Kartonfilter) 100 Minuten bestrahlt. Die auf diese Art erzielte Dosis beträgt etwa 50 HED (1 HED$\sim$780 r). Nach der Bestrahlung wurde eine mehr oder weniger weitgehende Haemolyse beobachtet, deren Grad von der Art des verwendeten Salzes abhing. Die Wirkung nahm zu in der Reihe der Anionen $SO_4 < Cl < CNS < NO_3$ und war stärker in Kaliumsalzlösungen als in Natriumsalzlösungen. Nach 100 Minuten Bestrahlung war z. B. die Haemolyse in KNO_3 vollständig, in KCNS fast vollständig, in KCl teilweise und in NaCl beginnend.

Die vorliegende Arbeit knüpft an diese Versuche von Holthusen an. Der Grund, die Versuche wieder aufzunehmen, war folgender. A. Liechti hat die Vermutung geäussert, dass die Wirkung der Röntgenstrahlen auf lebende Zellen unter Umständen primär durch eine Aenderung der Zellpermeabilität bedingt sein könne und hat für diese Annahme eine Reihe experimenteller und theoretischer Gründe angeführt (A. Liechti: Permeabilitätstheorie der biologischen Röntgenstrahlenwirkung). Es besteht die Möglichkeit, dass die durch Röntgenstrahlen erzeugte Haemolyse auf einer Aenderung der Ionenpermeabilität der Erythrocyten beruht. Zu einer Haemolyse der roten Blutkörperchen kann es grundsätzlich auf zwei verschiedene Arten kommen. Einmal kann die Membran der Zelle zerstört, bezw. in ihrer Permeabilität so hochgradig verändert werden, dass sie für die riesigen Haemoglobinmoleküle durchlässig wird. Im Gegensatz zu dieser sehr massiven Aenderung der Membranpermeabilität besteht aber auch die Möglichkeit einer Haemolyse, wenn die Zellen ihre normale Impermeabilität für Hämoglobin beibehalten und ihre Permeabilität nur insofern ändern, als sie für Kationen, die normaler-

weise ihre Membran nicht passieren können, durchlässig werden. Wenn Zellen, die einen so aussergewöhnlich hohen Eiweissgehalt haben wie die Erythrocyten, für Ionen beiderlei Vorzeichens durchlässig werden, so muss es durch die Wirkung des kolloidosmotischen Druckes des Haemoglobins zu einem Eintritt von Salz und Wasser in die Zellen kommen. Steht dem kolloidosmotischen Druck im Innern der Zellen aussen kein Gegendruck entgegen, d. h. befinden sich die Zellen in eiweissfreiem Milieu, so kann dieser Wassereintritt nicht zu einem Gleichgewicht führen, sondern muss eine immer weitergehende Schwellung der Zellen bewirken und schliesslich zur Haemolyse führen. Diese Haemolyse ist dann eine osmotische Haemolyse und in ihrem Mechanismus durchaus gleichartig der Haemolyse, die etwa in isotonischer Harnstofflösung durch Eindringen des Harnstoffes zustande kommt. In beiden Fällen, bei der nicht osmotischen wie bei der osmotischen Haemolyse, verschwindet zuerst nur ein Teil der Zellen, eine partielle Haemolyse tritt ein, die dann fortschreitend bis zur vollständigen Durchsichtigkeit zunimmt. Die beiden Haemolysearten sind daher zunächst ohne besondere Hilfsmittel nicht zu unterscheiden. Man kann sie jedoch, wie in einer kürzlich erschienenen Arbeit (Wilbrandt 1940 a) bereits kurz erwähnt wurde, leicht differenzieren, wenn man im Stadium der partiellen Haemolyse oder noch vorher die osmotische Resistenz quantitativ untersucht. Bei der nicht osmotischen Haemolyse ist ein Teil der Zellen aufgelöst, die zurückbleibenden Zellen sind jedoch osmotisch nicht verändert und haemolysieren beim gleichen Grad der Hypotonie wie normale Zellen. Bei der osmotischen Haemolyse dagegen ist ebenfalls unter Umständen schon ein Teil der Zellen aufgelöst, die noch vorhandenen Zellen sind hier aber osmotisch verändert, ihr Volumen hat zugenommen und sie haemolysieren daher schon in höheren Kochsalzkonzentrationen als normale Zellen. Das äussert sich in charakteristischen Aenderungen der Kurvenform der osmotischen Resistenz, die weiter unten in Abb. 2 wiedergegeben werden.

In der vorliegenden Arbeit sollte vor allem geprüft werden, ob die Röntgenhaemolyse eine osmotische oder eine nicht osmotische Haemolyse ist. Im ersteren Fall würde man ihre primäre Ursache entsprechend der Annahme von Liechti in einer Permeabilitätsänderung der Zellmembran zu sehen haben.

Methodik.

In der vorliegenden Arbeit wurde ausschliesslich defibriniertes Menschenblut verwendet. Das Blut wurde im Verhältnis 1 : 4 mit isotonischer Salzlösung gemischt und die Suspensionen wurden, um Absorption der Röntgenstrahlen durch Glas zu vermeiden, vor der Bestrahlung in Zentrifugenröhren aus Cellophan eingefüllt. In diesen wurden sie dann direkt auf die Röhre eines Kontaktröntgentherapieapparates von Metalix gebracht, der im mittleren Abstand von 10 mm unter den benutzten Bedingungen eine Strahlenmenge von ca. 4000 r pro Minute abgibt. Die Strahlenintensität unmittelbar auf der Kuppe des Bakelitfensters des Röhrenschutzes beträgt etwa 8000 r pro Minute. Aus den bestrahlten Suspensionen und entsprechend hergestellten unbestrahlten Kontrollsuspensionen wurden dann nach verschiedenen Zeitabständen osmotische Resistenzreihen angesetzt, indem 0,5 ccm der Suspension auf je 10 ccm Kochsalzlösung fallender Konzentrationen (mit m/150 Phosphat auf pH 6,8 gepuffert) verteilt wurden. Die osmotische Resistenz wurde dann quantitativ photoelektrisch mit der von Wilbrandt 1938 beschriebenen Methode bestimmt. Die Methode besteht darin, dass das Licht einer Lichtquelle durch die die

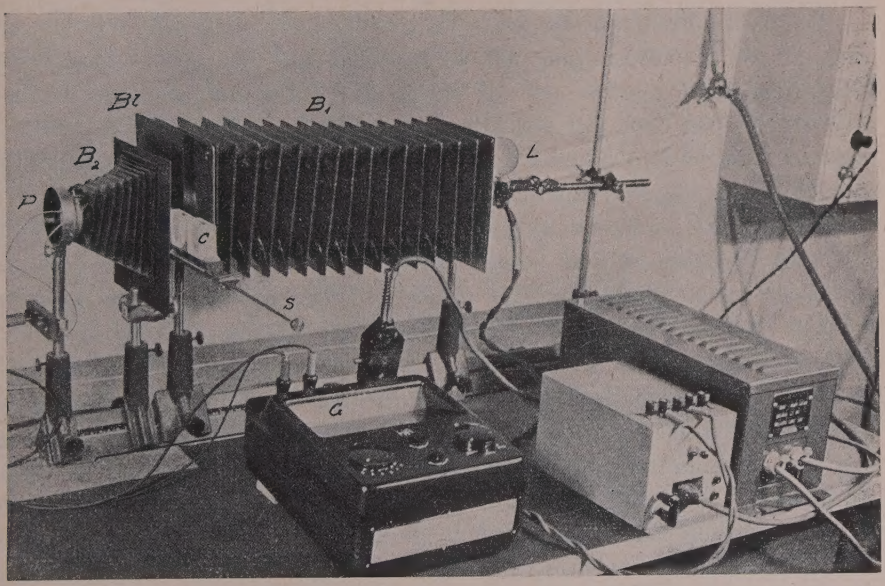

Abb. 1. Photometrische Apparatur.

Blutsuspension enthaltende Küvette hindurch auf eine photoelektrische Zelle fällt und durch den entstehenden photoelektrischen Strom gemessen werden kann. Der gemessene Photostrom hängt vor allem von der Zahl der nicht haemolysierten Zellen ab und nimmt mit steigender Haemolyse zu. Er hängt ausserdem ab von der Grösse der Zellen und dem Abstand zwischen Küvette und Photozelle. Bezüglich der quantitativen Seite dieser Abhängigkeiten, sowie bezüglich technischer Einzelheiten muss auf die genannte methodische Arbeit verwiesen werden.

Abb. 1 zeigt die benützte Anordnung. Die Lichtquelle L (Osramlampe 6 Volt 30 Watt) wird von einem Transformator gespeist, dessen Primärspannung durch einen induktiven Spannungsregler auf 220 Volt stabilisiert wird. Das Licht fällt durch den Balglichtschutz B_1 und eine Blende Bl auf eine der vier Küvetten C, die auf dem Schieber S fixiert sind und wechselweise vor die Photozelle P (Sperrschichtzelle nach Lange) gebracht werden können. Zwischen Küvette und Photozelle befindet sich ein zweiter Lichtschutz B_2, der ebenfalls Balgform hat, sodass der Abstand Photozelle-Küvette variiert werden kann. Der Strom der Photozelle wird an einem Lichtmarken-Galvanometer G (Hartmann und Braun) abgelesen. Die Lichtintensität kann durch Verschieben der Lichtquelle variiert werden, was anstelle der in der methodischen Arbeit erwähnten Mikroskopblende benützt wird.

Bevor die Resultate der Bestrahlungsversuche mitgeteilt werden, sei kurz auf die Unterscheidung der osmotischen und der nicht osmotischen Haemolyse eingegangen, wie sie durch die Aufnahme von osmotischen Resistenzkurven nach der geschilderten Methode ermöglicht wird. Abb. 2 zeigt osmotische Resistenzkurven je zweier Blutproben bei verschiedenen Graden einer osmotischen und einer nicht osmotischen Haemolyse. Die Kurven c sind aufgenommen mit Blut, in das Glukose in steigenden Mengen eingedrungen ist und dessen osmotischer Innendruck sich dementsprechend um steigende Beträge erhöht hat. Die Kurven zeigen mit steigendem Glukosezusatz eine zunehmende Verschiebung nach der Seite der höheren Salzkonzentrationen, d. h. eine abnehmende osmotische Resistenz. Bei der höchsten Glukosekonzentration ist das Blut fast in allen Salzkonzentrationen vollständig hämolysiert und nur ein geringes Absinken des photometrischen Ablesungswertes in der höchsten Salzkonzentration zeigt noch an, dass die Haemolyse osmotisch unter Abnahme der osmotischen Resistenz zustande gekommen ist. Ganz entsprechende Verschiebungen der osmotischen Resistenz ergeben sich, wenn die Zellen für Kationen durchlässig werden, wofür Abb. 2 b ein Beispiel gibt. Es handelt sich in diesem Falle um eine Aenderung der Permeabilität, die

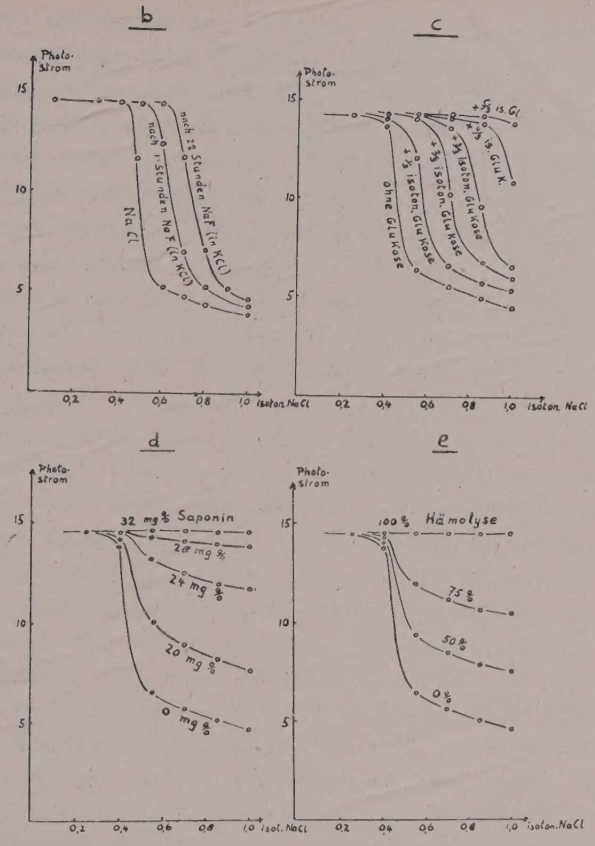

Abb. 2. Resistenzkurven der osmotischen und nicht osmotischen Haemolyse.

b. Osmotische Hämolyse (Menschenblut, mit Na F vergiftet).

c. Modell der osmotischen Hämolyse (Menschenblut im Gleichgewicht mit steigenden Glukose-Konzentrationen).

d. Nicht-osmotische Hämolyse (Saponin, Menschenblut)

e. Modell der nicht - osmotischen Hämolyse (Gemisch von Blut und Hämolysat).

durch Vergiftung des Blutes mit Natriumfluorid zustande kommt und auf einer Aenderung des Zellstoffwechsels beruht.

Eine genauere Analyse dieser Permeabilitätsänderung ist in einer kürzlich erschienenen Arbeit mitgeteilt worden (Wilbrandt 1940 b). Durch das Eindringen des Salzes kommt es hier zu einer ähnlichen osmotischen Schwellung wie in dem Versuch der Abb. 2 c durch Eindringen der Glukose, und die Aenderung der Resistenzkurven stimmt in der Form dementsprechend vollständig mit der Aenderung beim Eindringen der Glukose überein. Als Beispiel einer nicht osmotischen Haemolyse ist in Abb. 2 d die Saponinhaemolyse wiedergegeben. Die Kurven wurden mit Blut hergestellt, das einige Zeit in isotonischer Kochsalzlösung mit steigenden Saponinzusätzen gestanden hatte und das mit zunehmender Saponinkonzentration in steigendem Mass haemolysiert war. Auch hier ist das letzte Stadium vollständige Haemolyse in allen Salzkonzentrationen, die vorhergehenden Stadien partieller Haemolyse unterscheiden sich jedoch in der Form der Resistenzkurven vom unveränderten Blut in anderer Weise als bei der osmotischen Haemolyse. Die Salzkonzentration, bei der die Haemolyse vollständig wird, ist in allen Suspensionen gleich, d. h. die verschiedenen Kurven sind nicht seitlich gegeneinander verschoben, sondern nach oben, indem sich mit zunehmender Haemolyse in den höheren Salzkonzentrationen die Photometerablesungen entsprechend dem Verschwinden eines bestimmten, für alle Konzentrationen gleichen Anteils der Zellen, gleichmässig nach oben verschieben. Dass dieses Verhalten tatsächlich dann zustande kommt, wenn von den Zellen ein Teil hämolysiert, der Rest aber osmotisch unverändert bleibt, zeigt Abb. 2 e. Hier wurden eine Zellsuspension und ein Zellhaemolysat, beide in isotonischer Salzlösung, in verschiedenen Verhältnissen gemischt und aus den Gemischen Resistenzkurven hergestellt. Das isotonische Haemolysat wurde so gewonnen, dass Blut zunächst in destilliertem Wasser haemolysiert und dann durch nachträglichen Salzzusatz wieder auf Isotonie gebracht wurde. Die Kurven, die mit diesen Gemischen gewonnen wurden, zeigen in der Tat dieselbe Form wie diejenigen bei Saponinhämolyse.

Auf diese Art gestattet der Vergleich der Kurvenform der osmotischen Resistenz am unhämolysierten Blut und am Blut im Stadium der partiellen Hämolyse die Frage zu entscheiden, ob die Hämolyse osmotisch oder nicht osmotisch zustande gekommen ist.

Ergebnisse.

Die Ergebnisse der vorgenommenen Bestrahlungsversuche waren nun folgende. Zunächst ergab sich eine Bestätigung der Holthusen'schen Angaben insofern, als nach Bestrahlung einer Blutsuspension in physiologischer Kochsalzlösung in der Tat eine Aenderung der osmotischen Resistenz in der Richtung der Haemolyse, d. h. eine Zunahme der Lichtdurchlässigkeit beobachtet wurde. Abb. 3 zeigt die osmotischen Resistenzkurven einer bestrahlten und einer nicht bestrahlten Suspension in verschiedenen Zeitabständen nach der Bestrahlung. Schon 30 Minuten nach der Bestrahlung ist die osmotische Resistenz des bestrahlten Blutes

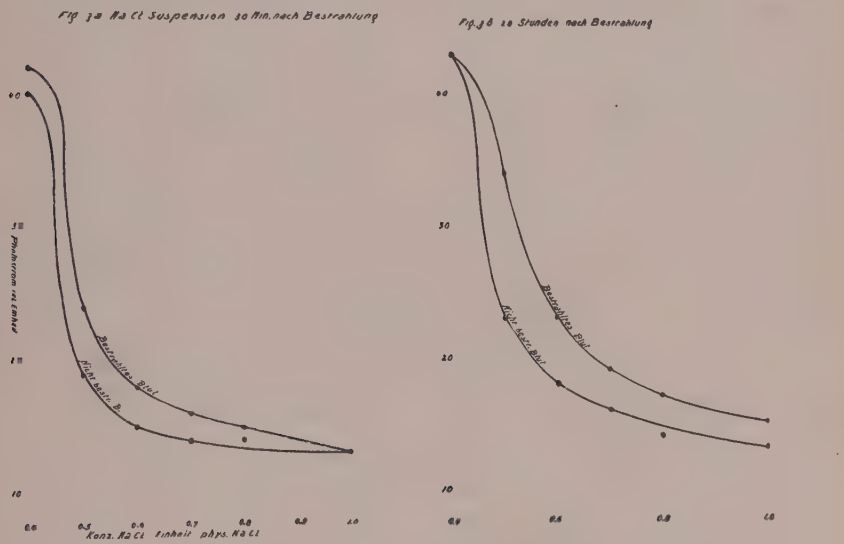

Abb. 3. Osmotische Resistenzkurven einer bestrahlten und einer nicht bestrahlten Suspension in verschiedenen Zeitabständen nach der Bestrahlung.

gegenüber der Kontrolle herabgesetzt, und 28 Stunden nach der Bestrahlung hat sich dieser Unterschied beträchtlich vermehrt.

Quantitativ unterscheiden sich diese Resultate jedoch sehr beträchtlich von den von Holthusen mitgeteilten. Aus den Holthusen'schen Protokollen ergibt sich, dass in seinen Versuchen die bestrahlten Suspensionen in physiologischer Kochsalzlösung schon nach 4 Std. fast vollständig und nach 14 Std. vollständig haemolysiert waren. Von einer so hochgradigen Wirkung war in unsern Versuchen nie die Rede. Die Gründe für diese Diskrepanz werden in späteren Arbeiten genauer untersucht werden.

Der Vergleich zweier Suspensionen mit verschiedenen Salzlösungen brachte eine weitere Bestätigung der Holthusen'schen Befunde insofern, als die Wirkung in Kaliumnitratlösung bedeutend stärker war als in Natriumchloridlösung. Abb. 4 zeigt die Resistenzkurven von bestrahltem und unbestrahltem Blut in einer Kaliumnitratsuspension, wiederum zu ver-

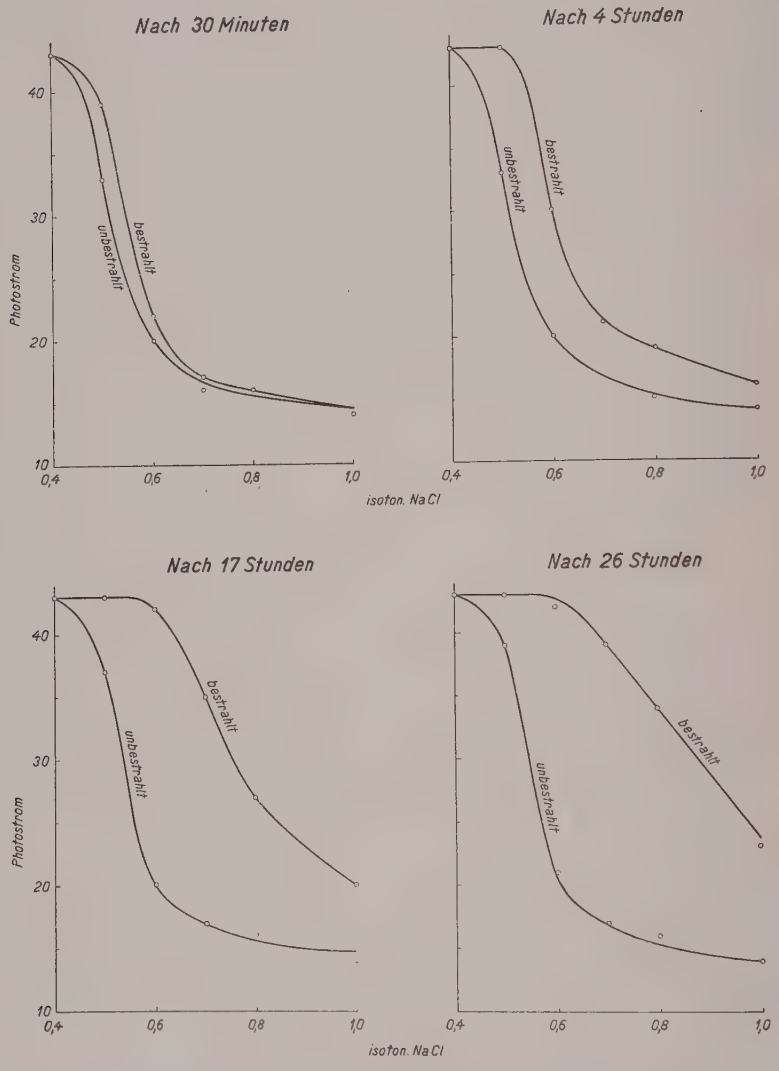

Abb. 4. Resistenzkurven von bestrahltem und unbestrahltem Blut in einer Kaliumnitratsuspension in verschiedenen Zeitabständen nach der Bestrahlung.

schiedenen Zeiten nach der Bestrahlung. Auch hier ist 30 Min. nach der Bestrahlung nur ein sehr geringer Unterschied festzustellen, dagegen ist hier die Zunahme im Verlauf der folgenden 24 Stunden ausserordentlich stark und nach 26 Stunden ist der Unterschied zwischen bestrahltem und unbestrahltem Blut sehr beträchtlich.

Allerdings ist auch die Wirkung bei Kaliumnitratsuspensionen in unseren Versuchen nie so stark gewesen wie in denen von Holthusen. Er gibt an, dass in Kaliumnitratsuspension die Hämolyse unmittelbar nach der Bestrahlung schon vollständig gewesen sei, während in unseren Versuchen 30 Min. nach der Bestrahlung fast kein Unterschied zwischen bestrahltem und unbestrahltem Blut zu beobachten ist. Versuche über die Wirkung anderer Salze auf die Röntgenhämolyse und über den Mechanismus dieser Wirkung werden in einer folgenden Arbeit mitgeteilt werden.

Die in Abb. 4 wiedergegebenen Kurven geben aber nun auf die Hauptfrage, die in dieser Arbeit untersucht werden sollte, ob nämlich die Haemolyse nach Röntgenbestrahlung osmotisch oder nichtosmotisch zustande kommt, eine recht eindeutige Antwort. Die Resistenzkurven des bestrahlten Blutes sind deutlich nach der Seite der höheren Salzkonzentrationen verschoben, d.h. die Zellen hämolysieren bereits in höheren Salzkonzentrationen als das unbestrahlte Blut, und zwar umso stärker, je länger der Zeitraum zwischen der Bestrahlung und der Aufnahme der osmotischen Resistenzkurve ist. Während z.B. nach 4 Std. das unbestrahlte Blut vollständige Hämolyse zum ersten Mal in 0,4 isotonisch Kochsalz zeigt, ist beim bestrahlten Blut die Haemolyse schon in 0,5 isoton. vollständig. Im Verlauf der weitern Entwicklung bleibt die osmotische Resistenz des unbestrahlten Blutes unverändert, während das bestrahlte Blut nach 17 Std. schon bei 0,55 iston. Kochsalz und nach 26 Std. schon bei 0,6 isoton. Kochsalz vollständig hämolysiert.

Das zeigt, dass die bestrahlten Zellen eine mit der Zeit zunehmende osmotische Schwellung durchmachen, während das bei den unbestrahlten Zellen nicht oder nur geringfügig der Fall ist. Die auftretende Haemolyse ist also im wesentlichen eine osmotische Haemolyse. Sie ist es allerdings nicht ausschliesslich, wie der Vergleich der Abb. 4 mit den Kurven der Abb. 2 c zeigt. Die Verschiebung der Resistenzkurve erfolgt beim bestrahlten Blut auch etwas nach oben, besonders bei der Kurve nach 26 Std., so dass der Effekt vielleicht durch eine leichte Schädigung der Zellen mit folgender nicht osmotischer Hämolyse kompliziert ist. Es wird jedoch in der Diskussion auf die Kurvenform noch zurückzukommen sein. Im Vordergrund steht jedenfalls die osmotische Schwellung und es werden in späteren Arbeiten Kurven gezeigt werden, die unter anderen

Versuchsbedingungen aufgenommen wurden und aus denen der osmotische Typ der Hämolyse noch reiner und deutlicher hervorgeht, als aus den Kurven der Abb. 4.

Es ist aus diesen Ergebnissen also zu schliessen, dass die Röntgenbestrahlung an den Erythrocyten zu einer Permeabilitätsänderung führt, bei der die Undurchlässigkeit für Kationen aufgehoben wird und eine, wenn auch beschränkte Permeabilität für Ionen beiderlei Vorzeichens entsteht.

Es wurde weiterhin noch die Abhängigkeit der osmotischen Resistenzänderung von der Bestrahlungszeit untersucht. Abb. 5 zeigt osmotische Resistenzkurven verschiedener Blutsuspensionen in Kaliumnitrat, die steigende Zeiten bestrahlt worden waren, 24 Std. nach der Bestrahlung. Während das 2 Minuten bestrahlte Blut nur eine geringe Aenderung der osmotischen Resistenz gegenüber der Kontrolle zeigt, ist nach 5 Min. Bestrahlung die Wirkung schon deutlich, nach 12 Min. Bestrahlung wird sie noch stärker und nach 30 Min. Bestrahlung nähert sich die osmotische Resistenz bereits der vollständigen Hämolyse. Die Wirkung hängt also quantitativ in sehr deutlicher Weise von der Bestrahlungszeit ab. Ob sie sich beim Uebergang zu noch kürzeren Bestrahlungszeiten auch qualitativ ändert im Sinne einer Permeabilitätssteigerung nur oder vorwiegend für Kalium, wie sie in sehr ausgesprochener Weise bei Fluoridvergiftung des Blutes beobachtet wurde (Wilbrandt 1940 b), bleibt noch zu untersuchen.

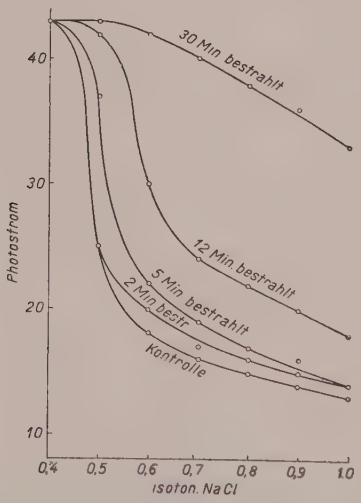

Abb. 5. Osmotische Resistenzkurven verschiedener Blutsuspensionen in Kaliumnitrat mit verschiedener Bestrahlungsdauer 24 Stunden nach der Bestrahlung.

Diskussion.

Das wichtigste Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist der Befund, dass die Röntgenhämolyse osmotisch zustande kommt und daher offenbar auf einer Aufhebung der selektiven Kationenimpermeabilität der Erythrocytenmembran beruht.

Diese Wirkung kann nicht als sehr spezifisch bezeichnet werden. Die selektive Ionenpermeabilität der Erythrocyten ist eine labile Eigenschaft und wird durch eine grössere Anzahl verschiedener Einwirkungen aufgehoben (Literatur s. Wilbrandt 1940 b). Es sind sogar aus diesem Grund öfters Zweifel an ihrer Existenz geäussert worden und es wurde die Annahme ausgesprochen, dass die Erythrocyten für Anionen und Kationen permeabel seien. In einer neueren Arbeit ist die Frage mit dem modernen Hilfsmittel der radioaktiven Elemente erneut untersucht worden, wobei sich ergab, dass radioaktives Natrium in vitro und in vivo mit gleicher Geschwindigkeit in Hundeerythrocyten eindringt. Allen solchen Versuchen ist entgegen zu halten, dass in vivo die ungleiche Verteilung von Kalium und Natrium zwischen Plasma und Erythrocyten, die bei mehreren Blutarten konstant gefunden wird und die keinem Gleichgewicht entspricht, mit allgemeiner Salzpermeabilität nicht vereinbar ist, und dass ausserdem allgemein Salz-permeable Zellen auf Grund des hohen kolloid-osmotischen Innendruckes Salz aufnehmen und osmotisch schwellen müssten. Es kann daher auch aus der erwähnten Arbeit mit radioaktivem Natrium nicht der Schluss gezogen werden, dass die normalen Erythrocyten Natrium-permeabel sind, sondern es ist anzunehmen, dass das radioaktive Natrium die Membran geschädigt und sich so sozusagen selbst seinen Weg gebahnt hat. Das steht auch mit den experimentellen Ergebnissen dieser Arbeit, in der eine ähnliche Wirkung der Röntgenstrahlen gezeigt wird, im besten Einklang. Vor dem Gebrauch radioaktiver Elemente für Permeabilitätsversuche muss daher trotz der offensichtlichen methodischen Vorteile gewarnt werden.

Es wurde bei Besprechung der Abb. 5 darauf hingewiesen, dass die Aenderung in der Form der osmotischen Resistenzkurve nicht in allen Versuchen einer reinen osmotischen Hämolyse entspricht, indem die Kurve sich manchmal nicht nur seitlich, sondern auch etwas nach oben verschiebt. Das kann, wie schon betont wurde, daran liegen, dass mit der osmotischen Hämolyse gleichzeitig eine nicht osmotische verbunden ist. Es kann aber auch darin begründet sein, dass eine reine osmotische Hämolyse vorliegt, die jedoch nicht alle Zellen in gleichem Masse betrifft.

Die Blutkörperchen setzen sich ja aus Zellen verschiedenen Alters zusammen und es ist denkbar, dass verschieden alte Zellen nicht gleich reagieren. So wurde z. B. in der mehrfach erwähnten Arbeit über Permeabilitätsänderung der Blutkörperchen bei Fluoridvergiftung gezeigt, dass die in diesem Falle eintretende Permeabilität für Kalium nicht alle Zellen gleichmässig ergreift.

Die nähere Natur der Permeabilitätsänderung zu untersuchen muss weiteren Arbeiten vorbehalten bleiben. Insbesondere wird zu prüfen sein, ob mit der erhöhten Kationenpermeabilität eine verminderte Anionenpermeabilität verbunden ist. In diesem Falle würde man eine Umladung der Membran anzunehmen haben. Ferner ist die Frage von Interesse, ob die Kationenpermeabilität, die offenbar nicht nur Kalium, sondern auch Natrium betrifft, sich auch auf noch grössere Kationen erstreckt. Die stärkere Schwellung in Kaliumsalzsuspensionen verglichen mit Natriumsalzsuspensionen deutet darauf hin, dass offenbar die Permeabilität für Kalium grösser ist als für Natrium (sofern der Unterschied nicht darauf beruht, dass Kalium und Natrium die Permeabilität verschieden beeinflussen, was noch zu differenzieren ist). Immerhin zeigt die Tatsache, dass auch für Natrium eine beträchtliche Permeabilität besteht, dass die Membranänderung nach Röntgenbestrahlung offenbar wesentlich verschieden ist von derjenigen nach Fluoridvergiftung, bei der die Permeabilitätssteigerung für Kalium ungleich stärker ist als für Natrium.

Zusammenfassung.

Die von Holthusen beschriebene Haemolyse nach Röntgenbestrahlung wurde einer erneuten Untersuchung unterzogen. Die Befunde des genannten Autors wurden insoweit bestätigt, als eine Hämolyse nach Röntgenbestrahlung beobachtet wurde und als die Wirkung von der Natur der Salzlösung abhing, in der die Erythrocyten suspendiert wurden. Dagegen bestehen starke Diskrepanzen zwischen den hier mitgeteilten Versuchsergebnissen und den Holthusen'schen Befunden bezüglich der Stärke der Wirkung. Hämolytische Effekte in dem von ihm mitgeteiltem Ausmasse haben wir nie beobachtet.

Es wurde gezeigt, dass die Röntgenhämolyse eine osmotische Hämolyse ist, d. h. dass ihr eine osmotische Schwellung der Erythrocyten vor-

ausgeht. Sie ist daher offenbar auf eine Aenderung der Ionenpermeabilität im Sinne einer Aufhebung der Selektivität zu beziehen und bedeutet wahrscheinlich einen Einzelfall des Wirkungsmechanismus, wie ihn Liechti generell für die Röntgenstrahlen angenommen hat. Die Geschwindigkeit der osmotischen Schwellung hängt in ausgesprochener Weise von der Bestrahlungsdauer ab.

Literaturangaben.

H. Holthusen: Fortschritte der Röntgenstrahlen 29, 777 (1922).

A. Liechti: Biochemische Zeitschrift 171, 240 (1926).

A. Liechti: Röntgenphysik, Berlin, 1939.

W. Wilbrandt: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 241, 289 (1938).

W. Wilbrandt: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 243, 519 (1940 b).

W. Wilbrandt: Schweiz. Med. Wschr. 30, 731 (1940 a).